

Title	尿路感染症に対するGentamicinの使用経験
Author(s)	田中, 啓幹; 大森, 弘之; 天野, 正道; 近藤, 淳
Citation	泌尿器科紀要 (1975), 21(10): 983-992
Issue Date	1975-12
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/121890">http://hdl.handle.net/2433/121890</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

## 尿路感染症に対する Gentamicin の使用経験

川崎医科大学泌尿器科学教室（主任：大森弘之教授）

田 中 啓 幹

大 森 弘 之

天 野 正 道

岡山赤十字病院泌尿器科（院長：秋本若二博士）

近 藤 淳

### CLINICAL USE OF GENTAMICIN IN URINARY TRACT INFECTIONS

Hiroyoshi TANAKA, Hiroyuki OOMORI and Masamichi AMANO

*From the Department of Urology, Kawasaki Medical School*

*(Director: Prof. H. Oomori, M. D.)*

Atsushi KONDO

*From the Department of Urology, Okayama Red Cross Hospital*

*(Director: Dr. Y. Akimoto, M. D.)*

Gentamicin (GM) was intramuscularly administrated to twenty hospitalized patients with urinary tract infections in the dose of 60 mg $\times$ 2/day for 4 to 12 days. Eighteen of them were suffering from complicated infections and the remaining two were suffering from simple infections.

Evaluated results were as follows:

1) In 18 patients with complicated infections, clinical effectiveness evaluated by subjective complaints, pyuria and microorganism by urine culture was excellent in 7 (38.9%), good in 4 (22.2%), fair in 11 (61.1%) and poor in 7 (38.9%). In 2 patients with simple infections, clinical effectiveness was excellent in one and good in the other.

2) The most probable predisposable factor of urinary tract infections was the indwelling catheter in the urinary tract. Clinical effectiveness of 8 cases with indwelling catheter was effective in 3 (37.5%) and that of 10 cases without indwelling catheter was effective in 8 (80.0%).

3) In the sensitivity test, GM was active against 6 out of 10 strains of *Serratia*, 5 out of 7 strains of *Pseudomonas*, 4 out of 5 *Klebsiella*, all of 3 strains of *Enterobacter*, all of 2 strains of *Proteus*, in total 23 out of 31 strains.

4) No clinical side effect was observed during GM administration in this trial, whereas in the laboratory examination a decrease in PSP was noted in 3 patients, a slight elevation in GOT and GPT in 2, and thrombocytopenia in 1 after GM therapy.

### は じ め に

多くの複雑性，ことに院内感染と思われる尿路感染症の起炎菌は，高度の多剤耐性グラム陰性桿菌が占め

ている。このような多剤耐性菌に比較的高い感受性を保持している抗生剤の一つに gentamicin (GM) が挙げられる。しかし，近年 GM 耐性菌の出現が問題になっておりその報告にも接する<sup>1,2)</sup>。

すでに、著者の1人近藤(1971)<sup>3)</sup>は尿路感染症例に対しGM 1回40mg 1日2回投与の報告をしているが、今回われわれは主として複雑性尿路感染症例に1回60mg 1日2回投与を試みたのでその結果を報告する。

### 投与対象および投与法

対象は川崎医科大学附属病院泌尿器科ならびに岡山赤十字病院泌尿器科へ1975年9月から10月にかけての入院中の患者20例である(Table 1)。Case No. 1~18の18例は何らかの基礎疾患を有する複雑性尿路感染症例で、Case No. 19, 20は単純性尿路性器感染症例である。年齢は27歳から84歳、平均65.6歳、性別は男17例、女3例である。感染症の内訳は膀胱炎13例、膀胱炎と腎盂腎炎4例、腎盂腎炎1例、腎盂腎炎兼前立腺炎1例および前立腺炎1例である。基礎疾患は前立

腺肥大症7例、このうち6例は恥骨上前立腺摘出術後症例、1例は前立腺結石と膀胱憩室の合併した尿閉例である。前立腺症の1例も尿閉例である。前立腺癌の1例は排尿困難も強く、抗男性ホルモン療法中である。膀胱癌の5例中4例は膀胱保存手術症例で、1例は膀胱全摘出術兼両側尿管皮膚吻合術例である。子宮頸癌術後の神経因性膀胱の1例は残尿が多いため1日4回間欠的導尿を受けている。その他、子宮筋腫、尿道小阜、上部尿路結石の手術症例各1例である。感染の誘因となる尿路への留置カテーテルあるいは間欠的導尿を受けていた症例は18例で、このうち、GM投与前、投与中ともカテーテルを留置していた症例は8例である。投与法はGM 1日120mg(朝夕60mg宛筋注)、投与期間4~12日間、平均6.8日、投与総量480~1,440mg、平均816mgである。

Table 1. GM 投与症例・投与量

No.	症例	年齢	性	病名	基礎疾患	留置カテーテル 投与前	投与中	GM 投与量			備考
								mg/day	日数	総量(mg)	
1	長○	73	男	慢性膀胱炎	前立腺肥大症	+	-	120	7	840	前立腺摘出術後
2	東	74	男	"	"	+	+	120	7	840	"
3	青○	76	男	"	"	+	-	120	7	840	"
4	元○	84	男	"	"	+	+	120	11	1,320	"
5	森○	62	男	"	"	+	+	120	12	1,440	"
6	高○	80	男	慢性膀胱炎 急性腎盂腎炎	"	+	+	120	5	600	手術(-)
7	小○	75	男	慢性膀胱炎	前立腺症	+	+	120	8	960	手術(-)
8	中○	70	男	"	前立腺癌	+	-	120	5	600	抗男性ホルモン加療中
9	妹○	83	男	慢性膀胱炎 慢性腎盂腎炎	前立腺肥大症・ 膀胱結石・膀胱憩室	+	+	120	11	1,320	手術(-)
10	○山	69	男	慢性膀胱炎	膀胱結石	-	-	120	5	600	膀胱部分切除術後 放射線療法後
11	森	59	男	"	膀胱癌	+	-	120	5	600	膀胱部分切除術後
12	杉○	63	男	"	"	+	-	120	5	600	膀胱部分切除術後 放射線療法後
13	延○	62	男	"	"	+	+	120	7	840	経膀胱的電気切除術後
14	岩○	63	男	慢性腎盂腎炎	"	+	+	120	8	960	膀胱全摘出術・両側尿管 皮膚吻合術後
15	○野	47	女	慢性膀胱炎	子宮筋腫	+	-	120	5	600	単純子宮全摘出術後
16	池○	50	女	慢性膀胱炎 右慢性腎盂腎炎	神経因性膀胱 子宮頸癌	-	-	120	5	600	広汎子宮全摘出術後 1日4回導尿中
17	寺○	74	女	慢性膀胱炎	尿道小阜	+	-	120	4	480	尿道小阜電気切除術後
18	松○	40	男	慢性腎盂腎炎 急性尿道膀胱炎	右尿管結石 左腎結石	+	-	120	9	1,080	右尿管切石術後 術直後留置カテーテル
19	近○	81	男	慢性腎盂腎炎 慢性前立腺炎	なし	-	-	120	5	600	
20	時○	27	男	急性前立腺炎	なし	-	-	120	5	600	

Table 2. GM 投与前後における自覚症状，検尿・尿培養所見ならびに臨床効果・副作用

No.	自 覚 症 状		検 尿 所 見						尿培養 ( ) GM 感受性				臨床効果	副作用
	投 与 前	投 与 後	投 与 前			投 与 後			投 与 前	菌 数	投 与 後	菌 数		
			蛋白	白血球	細菌	蛋白	白血球	細菌						
1	頻尿，排尿痛 残尿感	頻尿	+	++	+++	-	3 ↓ 5	-	<i>Pseudomonas</i> (+++)	10 <sup>5</sup> <	-	0	著効	なし
2	留置カテーテル中		+	++	+	+	++	+	<i>Enterobacter</i> (+++)	10 <sup>5</sup> <	<i>Serratia</i> (+)	10 <sup>5</sup> <	無効	なし
3	頻尿，排尿痛 残尿感	頻尿，残尿感	+	+++	++	+	+++	++	<i>Serratia</i> (+)	10 <sup>5</sup>	<i>Serratia</i> (-)	10 <sup>5</sup>	無効	なし
4	留置カテーテル中		++	+++	++	+	10 ↓ 15	-	<i>Pseudomonas</i> (+) <i>Klebsiella</i> (-)	10 <sup>5</sup>	-	0	有効	なし
5	留置カテーテル中		+	++	+++	+	30 ↓ 40	+++	<i>Pseudomonas</i> (+++)	10 <sup>5</sup>	<i>Serratia</i> (+)	10 <sup>5</sup> <	無効	なし
6	発熱 留置カテーテル中		+	10 ↓ 15	+++	+	+++	+++	<i>Proteus</i> (+++) <i>Enterobacter</i> (++)	10 <sup>6</sup>	<i>Pseudomonas</i> (-)	10 <sup>7</sup>	無効	なし
7	留置カテーテル中		+	++	++	-	3 ↓ 6	-	<i>Serratia</i> (++)	10 <sup>5</sup>	-	0	著効	なし
8	頻尿，排尿痛 排尿困難	頻尿 排尿困難	±	+++	+++	±	5 ↓ 8	-	<i>Proteus</i> (+++)	10 <sup>6</sup>	-	0	有効	なし
9	留置カテーテル中		+	1 ↓ 5	+++	+	5 ↓ 8	+++	<i>Klebsiella</i> (+)	10 <sup>4</sup>	<i>Serratia</i> (+)	10 <sup>5</sup> <	無効	なし
10	頻尿，排尿痛 残尿感	頻尿	+	+++	+++	±	10 ↓ 15	++	<i>Enterococcus</i> (+++)	10 <sup>5</sup>	<i>Staph. aureus</i> (++) <i>Enterococcus</i> (-)	10 <sup>4</sup>	無効	なし
11	頻尿，排尿痛 残尿感	やや頻尿	+	+++	++	±	10 ↓ 15	-	<i>Pseudomonas</i> (-)	10 <sup>5</sup>	-	0	有効	なし
12	頻尿，排尿痛 残尿感	なし	±	+++	+	±	2 ↓ 3	-	<i>Klebsiella</i> (+)	10 <sup>6</sup>	-	0	著効	なし
13	留置カテーテル中		+	+	++	±	5 ↓ 7	-	<i>Klebsiella</i> (+)	10 <sup>5</sup> <	-	0	著効	なし
14	留置カテーテル中 (両側腎盂腔)		右	+	+++	+++	++	+++	<i>Serratia</i> (+)	10 <sup>5</sup> <	<i>Serratia</i> (-)	10 <sup>5</sup> <	無効	なし
			左	++	+++	+++	++	+++	<i>Serratia</i> (-)	10 <sup>5</sup> <	<i>Serratia</i> (-)	10 <sup>5</sup> <	無効	なし
15	な し	な し	+	+++	+++	-	2 ↓ 3	-	<i>Pseudomonas</i> (+)	10 <sup>6</sup>	-	0	著効	なし
16	発熱，排尿困難， 残尿感	排尿困難 残尿感	±	+++	+	±	0 ↓ 1	-	<i>Pseudomonas</i> (+)	10 <sup>4</sup>	-	0	有効	なし
17	頻尿，排尿痛 残尿感，陰部痛	な し	+	20 ↓ 30	+	±	3 ↓ 5	-	<i>Klebsiella</i> (+)	10 <sup>5</sup>	-	0	著効	なし
18	頻尿，排尿痛 残尿感	な し	+	+	+	-	0 ↓ 1	-	<i>Enterbacter</i> (+++)	10 <sup>5</sup> <	-	0	著効	なし
19	発熱，頻尿 排尿痛，残尿感	な し	±	+++	+++	±	2 ↓ 3	-	<i>E. coli</i> (+)	10 <sup>5</sup>	-	0	著効	なし
20	発熱，排尿痛， 残尿感，会陰部痛	な し	++	5~8 (+)	+	+	3~5 (20 ~ 30)	-	<i>Staph. epidermidis</i> (+++)	10 <sup>3</sup>	<i>Pseudomonas</i> <i>Staph. aureus</i>	10 <sup>2</sup>	有効	なし

注 No. 20 の ( ) は前立腺液の所見

### 判 定 基 準

判定基準は GM 投与前後における 1) 自覚症状, すなわち, 膀胱炎では排尿回数, 残尿感, 排尿痛を, 腎盂腎炎では発熱を, 前立腺炎では上記膀胱症状のほかに会陰部痛, 発熱等の推移を主体にした。同じく,

2) 検尿所見は尿中 (前立腺炎では前立腺液中) の白血球の消長を, 同じく, 3) 尿細菌培養上起炎菌の消失の有無, の3項目について評価した結果にもとづいて下記のごとく決定した。

著効: 3 (2) 項目すべてが消失したもの。

有効: 3 (2) 項目中2項目の消失か, 3 (2) 項目とも著明な改善がみられたもの。

無効: 上記著効有効以外のもの。

なお, 上記 ( ) で示したごとく GM 投与前留置カテーテル中の症例で発熱のあったもの以外の症例と自覚症状のなかったものは尿中白血球と尿細菌培養の結果の2項目で判定した。さらに, 前立腺炎は前立腺液中の白血球の所見を考慮して決めた。

### 臨床使用成績

GM 投与前後における自覚症状, 検尿所見 (蛋白, 白血球, 細菌), 尿細菌培養 (同定, 菌数, GM 感受性) および臨床効果ならびに自覚的な副作用について Table 2 に一括表示した。

自覚症状が GM 投与前にあった12例中, 症状の消失したもの6例, 改善したもの4例, 著変なし2例である。尿中 (前立腺液中) 白血球のほぼ消失したもの20例中11例, 改善したもの4例, 不変ないし悪化5例であった。尿中細菌数  $10^4/\text{ml}$  以上の症例で起炎菌の消失したもの19例中12例, 不変あるいは菌交代のみられたもの7例であった。臨床効果は複雑性感染症18例中著効7例 (38.9%), 有効4例 (22.2%), 著効と有効を合わせて11例 (61.1%), 無効7例 (38.9%), 単純性感染症2例中著効1例, 有効1例となった。総じて, 20例中著効8例 (40.0%), 有効5例 (25.0%), 無効7例 (35.0%) となった。

臨床効果と留置カテーテルとの関係を見ると, GM 投与前留置カテーテルを置いていた8例では著効2, 有効1, 無効5となり, 非留置カテーテル中の10例の著効5, 有効3, 無効2と有意の差がみられた。

頭痛, 下痢, 発疹などの自覚的な副作用は全くみられなかった。

### 尿中分離細菌について

尿分離細菌数  $10^4/\text{m}$  以上の分離菌は31株である (Table 3)。GM 投与前の分離菌は22株, そのうち菌

の消失したもの13株, 菌不変3株, 菌交代6株で, Table 3 の ( ) で示した留置カテーテル中のものが当然ながら菌不変, 菌交代が多かった。

分離菌の種類との因果関係をみると, *Serratia* のみ菌不変, その他の細菌は菌交代という特徴がみられた。GM 感受性試験結果は (+) 以上のものが19株 (86.4%) みられ, 一方, 感受性と菌消失, 菌交代との因果関係は全くみられなかった。

GM 投与後の分離菌は9株で, そのうち6株はカテーテル留置中の症例にみられた。*Serratia* が2/3を占め, 耐性菌の出現が目だった。

この結果, 留置カテーテルの関与がいかに大きいかといえる。

おもな分離菌に対する各種抗生剤の感受性試験を1濃度 disc 法でおこない, (+) 以上を感受性ありと

Table 3. GM 投与前後尿中分離菌と GM 感受性

分 離 菌	GM 投与前					GM 投与後	
	株数	菌消失	菌不変	菌交代	感受性	株数	感受性
<i>Pseudomonas</i>	6 (2)	5 (1)		1 (1)	+++ ++ + - -	2 1 (1)	+++ ++ + - -
<i>Klebsiella</i>	5 (3)	4 (2)		1 (1)	+++ ++ + - -	2 2 1	+++ ++ + - -
<i>Serratia</i>	4 (3)	1 (1)	3 (2)		+++ ++ + - -	2 1 (5)	+++ ++ + - -
<i>Enterobacter</i>	3 (2)	1		2 (2)	+++ ++ + -	2 1	+++ ++ + -
<i>Proteus</i>	2 (1)	1		1 (1)	+++ ++ + -	2	+++ ++ + -
<i>E. coli</i>	1	1			+++ ++ + -	1	+++ ++ + -
<i>Enterococcus</i>	1			1	+++ ++ + -	1	+++ ++ + -
<i>Staph. aureus</i>					+++ ++ + -	1	+++ ++ + -
Total	22 (11)	13 (4)	3 (2)	6 (4)	+++ ++ + - - - - -	7 4 (6) 3	+++ ++ + - - - -

注: 菌数  $10^4/\text{ml}$  以上, ( ) 留置カテーテル中の症例

した結果を Table 4 に示した。

*Serratia* 10株中, GMに6株, CPに2株, CLに1株感受性がみられたが他の抗生剤はすべて(－)であった。GM 耐性4株中2株は市販抗生剤すべてに完全耐性で, 1株はDOTCのみに(+), 1株はCLのみに(+ )の感受性をみた。*Pseudomonas* 7株中, 半数以上感受性のあるものはGM, DKB, KM, CBPC, TCであった。*Klebsiella* 5株中, 50%以上の感受性のあるものは, GM, DKB, KM, CL, TCであった。*Enterobacter* 3株とも, 耐性を示した薬剤はABPC, CERの2つであった。*Proteus* 2株とも耐性はCER, NAであった。総じて, 感受性成績はGMが最もよく, ついでDKB, KM, CL, TC, CBPCといえる。最も悪いのはABPCで, ついで, CER, NAという結果であった。

Table 4. おもな分離菌に対する各種抗生剤感受性成績

Antibiotics	<i>Serratia</i>	<i>Pseudo-</i> <i>monas</i>	<i>Kleb-</i> <i>siella</i>	<i>Entero-</i> <i>bacter</i>	<i>Pro-</i> <i>teus</i>
GM	6/10	5/8	4/5	3/3	2/2
DKB	0/10	3/3	2/3	2/2	
KM	0/10	4/8	3/5	2/3	2/2
CL	1/10	3/4	2/4	3/3	1/2
AB PC	0/10	0/8	0/5	0/3	2/2
CB PC	0/10	4/7	0/5	3/3	2/2
CER	0/10	0/8	2/5	0/2	0/2
TC	0/10	7/8	3/5	3/3	2/2
CP	2/10	2/8	2/5	2/3	1/2
NA	0/10	1/7	1/5	2/3	0/2

## 臓器毒性について

### 1) 腎機能におよぼす影響について

(1) BUN (Fig. 1): 20例全例とも著変はみられなかったが, No. 14で, 投与前12から投与後22 mg/dlとやや上昇をみた。しかし, 血清クレアチニン, PSPでは異常をみなかった。

(2) 血清 creatinine (Fig. 2): 20例ともBUNと同様著しい上昇例はなかったが, No. 16で0.9から1.5 mg/dlとわずかの上昇をみた。しかし, BUN, PSP, creatinine clearanceとも著変をみなかった。

(3) PSP (Fig. 3, 4): PSP施行例は10例で, このうち7例は留置カテーテル中の症例である。15分値では, 8例に低下の傾向がみられた。120分値では, 3例に低下がみられた。15分値120分値とも低下した症例はNo. 5 (15分値24.5→15.0%, 120分値81.0→52.8%)とNo. 18 (15分値24.5→15.0%, 120分値81.5→60.5%)の2例, 120分値のみ低下(65.0→52.0%)の3例である。

(4) Creatinine clearance (Fig. 5): 7例に施行した結果, 投与前後も低値の1例はNo. 7の症例で, BUN (14→16 mg/dl), creatinine (1.0→1.4 mg/dl), PSP 15分値 (4.5→1.0%), 120分値 (48.0→50.0%)に比し悪すぎるきらいがある。これを除外して6例についてみると, 5例に低下傾向はあるもすべて正常域の値であった。

以上 BUN, 血清 creatinine, PSP, creatinine clearance による腎機能検査ではこれらすべての検査値に GM の影響といえる病的変化を認めたものはな

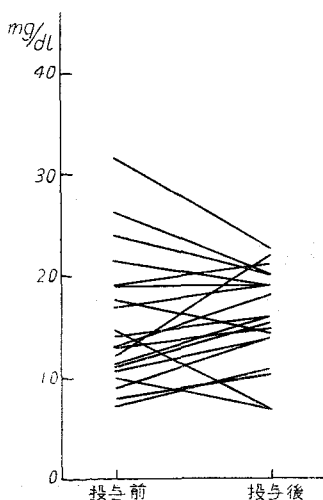


Fig. 1. BUN

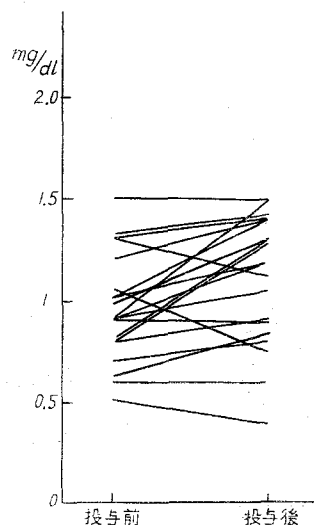


Fig. 2. Serum creatinine

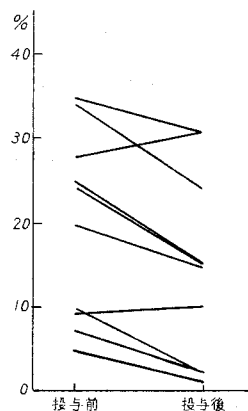


Fig. 3. PSP 15分

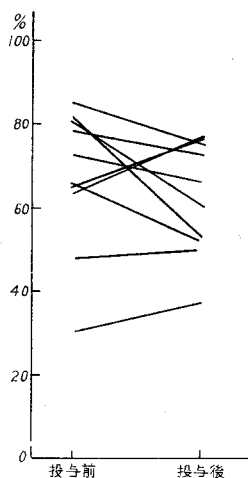


Fig. 4. PSP 120分

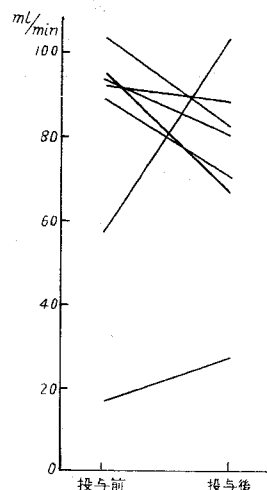


Fig. 5. Creatinine clearance

かったが、PSP の低下をみたものが3例あった。

#### (2) 肝機能におよぼす影響について

(1) GOT (Fig. 6): 20例全例施行, GM 投与前異常例は投与後改善をみており, 問題とすべきは投与前14から 45 IU/l と上昇した No. 9 の症例で, GOT は7から 40 IU/l と上昇したが, Al-Pase は49から 62 IU/l と正常範囲であった。

(2) GPT (Fig. 7): 20例全例に施行され, 異常上昇例は先の No. 9 と No. 7 の14から 40 IU/l の2例であった。No. 7 の Al-Pase は62から 65 IU/l と変化なく, LDH は98から 116 IU/l とやや上昇した。

(3) Alkaline phosphatase (Fig. 8): 17例に施行され, No. 4 と5の2症例にそれぞれ47から95, 41から 87 IU/l とわずかに上昇した症例をみた。

(4) LDH (Fig. 9): 5例に施行され, さきのNo. 7 と No. 3 の2例が同値の98から 116 IU/l とわずかに上昇をみた。

(5) Icterus index: 20例全例に異常なかった。

(6) Total bilirubin: 20例全例に異常なかった。

以上 GOT, GPT, Al-Pase, LDH, II, total bilirubin による肝機能検査では, 有意の病的変化を示したのは No. 9 の GOT, GPT, No. 7 の GPT の上昇の2例であった。

#### 3) 末梢血液像におよぼす影響

(1) RBC (Fig. 10): 20例全例に施行され, 2例の低下は No. 2, 3 の前立腺手術例であった。

(2) Hb (Fig. 11): 20例全例に施行され, 術後症例で低下をみた。

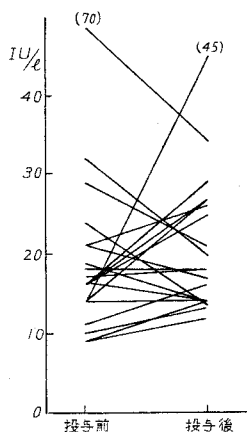


Fig. 6. GOT

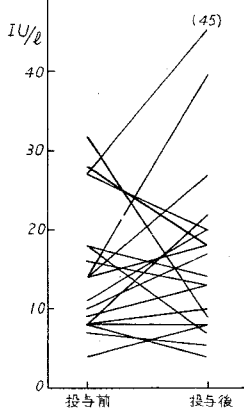


Fig. 7. GPT

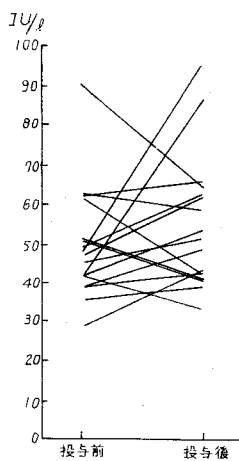


Fig. 8. Alkaline phosphatase

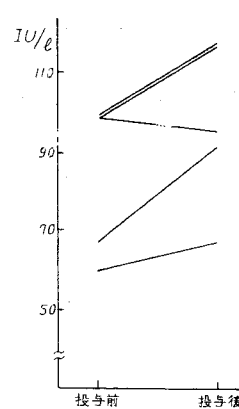


Fig. 9. LDH

(3) Ht: 20例全例著変をみなかった。

(4) WBC (Fig. 12): 20例全例に施行され, No. 3, 5, 9 に白血球増多をみたが, 3例とも GM 無効例であった。

(5) Platelet (Fig. 13): 7例は直接法で施行され, Fig. 13 に示した。No. 16 の1例に  $14.1 \times 10^4$  から  $4.4 \times 10^4$  と血小板減少を認めた。10例は簡易法で施行され, 表示はしなかったが, すべて正常範囲内の変化であった。

(6) 白血球分類: 20例全例に施行され, 比較的桿状好中球増多, 比較的リンパ球減少などの変化を数例に認めたが GM 投与によると思われる特徴的な変化はみなかった。

(4) 第8脳神経におよぼす影響について

今回は audiogram は施行していない。GM 投与前すでに老人性難聴が No. 1, 4, 6, 7, 9, 19 の6症例にあった。その他の症例でも耳鳴や聴力障害を訴えたものはなかった。

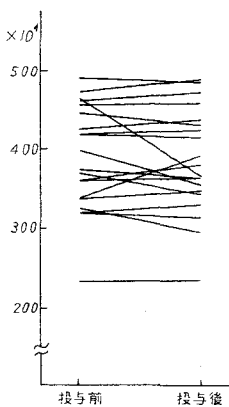


Fig. 10. RBC

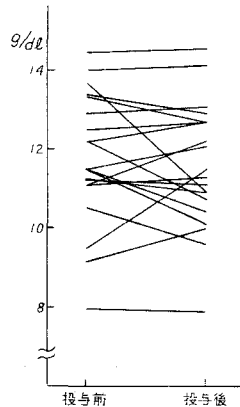


Fig. 11. Hb

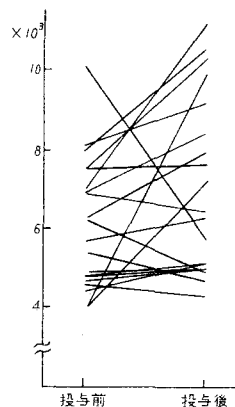


Fig. 12. WBC

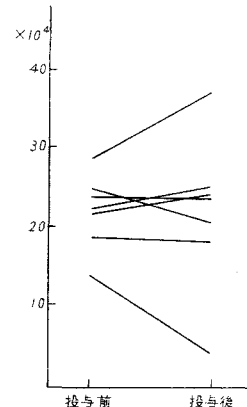


Fig. 13. Platelet

## 考 察

複雑性尿路感染症の起炎菌はほとんどがグラム陰性桿菌であり, その中でも *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* などが代表的なもので, 最近では *Serratia* が問題になっている。さらに, 院内感染の起炎菌は高度の多剤耐性菌で臨床家にとって治療薬の選択に困惑している現状である。川村ら(1975)<sup>4)</sup>は院内感染菌の菌種の特徴を決める因子は, 入院, カテーテル留置, 抗生剤の使用の3条件であるとし, 宿主側の感染誘発因子としての結石, 腫瘍, 尿流停滞の諸因子は必ずしも細菌尿を有意にひき起こすとはいえず, カテーテル留置が入院中の尿路感染の特徴を形づくると述べ, *Pseudomonas* が院内感染の主役で, 感受性率90%以上をもつ薬剤として GM, PLB, CL をあげている。われわれの症例においても尿中分離菌は, GM 感受性率86.4%と高い感受性率を示したにもかかわらず, カテーテル留置中の症例の63.6%は菌の消失をみなかった。

熊沢(1974)<sup>5)</sup>は尿路の弱毒菌感染の一つの代表として *Pseudomonas* を挙げ, その GM 感受性率98%(+以上)とし, GM の登場は従来の polypeptide 系

薬剤の高感受性率と臨床効果の期待度との矛盾を解決したとし, 腎機能障害や聴神経障害に留意すればその有用性を認めている。一方, 島田ら(1975)<sup>2)</sup>は GM 耐性菌としてとくに *Pseudomonas*, *Providencia*, *Proteus* があげられていたが, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* などにもみられるようになったという。

1970年と今回の尿中分離菌のうち, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia* に関する GM 感受性検査結果を Table 5 に示した。感受性(+)以上をみると, *Pseudomonas* は1970年16/17(99.1%), 1975年5/7(71.4%)と約3/4に減少し, *Proteus* は1970年, 1975年ともすべて感受性を示し, *Klebsiella* は1970年21/21(100%), 1975年4/5(80%)であった。*Serratia* は1970年には全く分離されていない。なお *Serratia* は10株全例川崎医大で分離されたもので院内感染によると思われる。

既報告の GM 投与臨床例のなかから複雑性尿路感染症例を pick up し, おもな起炎菌に対する GM 投与による細菌の消失をみたのが Table 6 である。投与量は子供の症例もあり一定ではないが, 1日40~160 mg, そのうち1日80 mg が圧倒的に多かった。



Table 5. GM 感受性の変遷

年 次	菌 株 感受性	<i>Pseudomonas</i>				<i>Proteus</i>				<i>Klebsiella</i>				<i>Serratia</i>			
		卅	卅	+	-	卅	卅	+	-	卅	卅	+	-	卅	卅	+	-
1970		8	8		1	17	4			5	16						
1975		2	2	1	2	2				2	2	1		2	4	4	

Table 6. 複雑性尿路感染症に対する GM 投与によるおもな起炎菌消失

報告者 (年次)	<i>Pseudo-</i> <i>monas</i>	<i>Proteus</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>E. coli</i>	<i>Enter-</i> <i>bacter</i>	GM 1 日 投 与 量	備 考
	%	%	%	%	%	mg	
高安ら <sup>6)</sup> (1967)	5/5 (100)	6/7 (85.7)				80	
Ohkoshi et al. (1967)	7/12 (58.3)	1/1 (100)	3/4 (75)	1/1 (100)	1/1 (100)	80	
永野ら <sup>8)</sup> (1967)	5/8 (62.5)	5/5 (100)				40~60	
石神ら <sup>9)</sup> (1969)	12/16 (75.0)	8/12 (66.7)	1/1 (100)			80	
桐山ら <sup>10)</sup> (1969)	1/3 (33.3)	1/1 (100)	0/1 (0)	3/4 (75)	1/1 (100)	80	<i>Serratia</i> 1/1 (100)
新島ら <sup>11)</sup> (1971)	0/2 (0)			6/9 (66.7)	2/2 (100)	80	尿中細菌数計 測例のみ
近 藤 <sup>3)</sup> (1971)	5/9 (55.6)	3/5 (60)				80	
斯 波 <sup>12)</sup> (1972)	5/7 (71.4)	4/7 (57.1)				40	
平田ら <sup>13)</sup> (1972)	0/4 (0)	3/3 (100)	1/1 (100)	2/2 (100)	2/2 (100)	80	
坂本ら <sup>14)</sup> (1972)	4/8 (50)		1/1 (100)	2/4 (50)	3/6 (50)	80	
石田ら <sup>15)</sup> (1975)	4/5 (80)		4/5 (80)	1/1 (100)		80	
石田ら <sup>15)</sup> (1975)	4/8 (50)	1/1 (100)	5/5 (100)	1/2 (50)		160	
碓 井 <sup>16)</sup> (1975)	8/8 (100)			9/10 (90)	11/13 (84.6)	120	
自験例 (1975)	5/6 (83.3)	1/2 (50)	4/5 (80)	1/1 (100)	1/3 (33.3)	120	<i>Serratia</i> 1/4 (25)
計	65/101 (64.4)	33/44 (75.0)	15/23 (65.2)	26/34 (76.5)	21/28 (75.0)		

注 1：尿中細菌数 10<sup>3</sup>/ml 以下になったものを菌の消失とした。

注 2：GM 1 日投与量は主としたものを記載した

投与日数は 4～7 日間のものが多かった。分離菌は *Pseudomonas* が 101 株、*Proteus* 44 株、*E. coli* 34 株、*Enterobacter* 28 株、*Klebsiella* 23 株などの順で、*Serratia* は自験例のほかに桐山ら (1971)<sup>10)</sup> に 1 株みられた。GM 投与による起炎菌の消退率は *Pseudomonas* 64.4%、*Proteus* 75.0%、*Klebsiella* 65.2%、*E. coli* 76.5%、*Enterobacter* 75.0% という結果となった。1 日投与量 80 mg 以下と 120～160 mg 例と比較してみると、前者が *Pseudomonas*、*Klebsiella*、*E. coli* でも消失率がややよかったが、*Enterobacter*、*Proteus* では不変あるいはやや悪かった。やはり宿主側の条件が大きな因子となっているためと思われる。

おもに複雑性尿路感染症に対する臨床有効率 (著効、有効およびやや有効) をみてみると、高安ら (1967)<sup>6)</sup> 83.3%、Ohkoshi et al. (1967)<sup>7)</sup> 68.2%、永野ら (1967)<sup>8)</sup> 75.0%、石神ら (1967)<sup>9)</sup> 70%、杉村ら (1970)<sup>18)</sup> 100%、桐山ら (1971)<sup>10)</sup> 77.8%、新島ら (1971)<sup>11)</sup> 82.6%、近藤 (1971)<sup>3)</sup> 69.2%、斯波ら (1971)<sup>12)</sup> 85.7%、平田ら (1972)<sup>13)</sup> 78.6%、坂本ら (1972)<sup>14)</sup> 75.0%

%、石田ら (1975)<sup>15)</sup> 80 mg ≤/day 85.7%、80 mg >/day 86.4%、碓井ら (1975)<sup>16)</sup> 93.4%、自験例 61.1% となった。自験例の有効率の悪い要因をみると、まず、われわれの効果判定基準が、上記報告のそれに比して比較的厳しいものであること、次に細菌側で *Serratia*、*Enterobacter* の感染による有効率は 33.3% と圧倒的に悪く、宿主側で、年齢 70 歳以上が 18 例中 9 例と高齢者が半分を占めていたこと、ほとんどの症例が術後症例やカテーテル留置症例であったためといえよう。

しかし、一方では、このような高度複雑性感染症に使用して、著効例がかなり高率 (38.9%) に認められたことは、注目してよいと考える。

副作用について、自覚的な症状として、高安ら<sup>6)</sup> は 18 例中 1 例に発熱、下痢、頭痛を、石神ら<sup>9)</sup> は 33 例中 2 例に食思不振を、新島ら<sup>11)</sup> は 28 例中 2 例、食思不振 2 例、頭痛 1 例を、市川ら (1973)<sup>17)</sup> は 82 例中 アナフラキシー様反応 1 例、発疹 2 例、発熱 2 例、しびれ感 2 例をあげている。しかし、多くの報告例で重篤な自覚的副作用はなく、われわれも全く認めなかつ

た。

腎機能障害については GM は急性尿細管壊死をきたす薬剤の一つである、aminoglycoside 系薬剤の一つで、実験的臨床的報告も多くみられる。坂本ら<sup>14)</sup>が指摘しているごとく臨床的には GFR, BUN, creatinine に変化をきたす糸球体障害よりも PSP の異常、すなわち近位尿細管障害として現われるといわれ、平田ら<sup>13)</sup>は14例中3例に PSP 15分値の低下、2例に120分値の低下を、杉村ら<sup>18)</sup>は16例中3例に PSP の低下を報告している。

われわれの10例では PSP 120分値で3例が低値となった。BUN, creatinine, creatinine clearance には有意の変化はみられなかった。一般に、GM 80mg/day 2週間以内の投与ではあまり問題にならないとされ、ただ腎機能障害者には著者の一人大森 (1974)<sup>19)</sup>は軽度障害 80 mg $\leq$ /day, 中等度 40 mg $\leq$ /day, 高度 40 mg/2 days, 乏尿時 40 mg/3 days と減量投与すればよいと述べている。吉岡ら (1970)<sup>20)</sup>は腎機能に基づく半減期を計算して投与期間・投与量を決めるべきとしている。山作ら (1974)<sup>21)</sup>は腎機能の低下した緑膿菌性腎盂腎炎に GM を長期投与し好結果を得ているが、GM の血中尿中濃度と感受性試験結果に基づいて投与量と投与間隔を決めている。

肝機能障害についてはほとんど影響はなしという報告が多いが、高安ら<sup>6)</sup>は18例中1例 GOT の上昇を、市川ら<sup>17)</sup>は82例中4例に GOT, GPT の上昇を、碓井ら<sup>16)</sup>は30例中 (120 mg/day 投与例) 2例に GOT, GPT の上昇を、1例に LDH の上昇を報告している。われわれの20例では GOT, GPT の上昇を1例に、GPT の上昇を1例に認めたが、同時に測定した黄疸指数、血清 bilirubin, alkaline phosphatase には異常はみられなかった。

末梢血液像に対する影響について近藤<sup>3)</sup>は有意の変化をみなかったと述べている。外山 (1973)<sup>22)</sup>は家兎を用いた実験で、GM による直接骨髄障害は全く認めなかったと報告している。われわれの20例では GM 無効例の WBC の増加などの変化はあったが、ただ1例血小板が GM 投与前  $14.1 \times 10^4$  から投与後  $4.4 \times 10^4$  と減少をみた。

聴力障害などについては著者の1人近藤<sup>3)</sup>が聴力検査結果ならびに詳しい考察をおこなっているので参照されたい。われわれの20例では全例耳鳴、聴力障害 (老人性難聴が6例あり)、迷路障害などを訴えたものはなかった。

最後に、GM は耐性菌が増したといっても、単純性尿路感染症はもちろんのこと、複雑性尿路感染症の弱

毒菌に対してもまだ最高の有効率を示していること、carbenicillin, sulbenicillin などとの相乗効果も論じられている<sup>23)</sup>こと、腎機能障害や第8脳神経障害などの副作用があり大量投与ができないこと、GM 耐性菌は新しい aminoglycoside 系の amikacin には感受性のことが多いが、tobramycin や dibekacin には耐性であるという報告<sup>24)</sup>などから考えて、いわゆる“とっておきの薬”とすべきで、むやみに first choice に使用すべきではないと考える。

さらに、*Serratia*, *Pseudomonas* は院内感染菌といわれているように<sup>4,24)</sup>宿主側の感染予防に対する留意が当然のことながらたいせつである。

## 結 語

複雑性尿路感染症18例、単純性尿路性器感染症2例の20例に、GM 1回 60 mg 1日2回 (120 mg/day), 4~12日間、計 480~1,449mg を投与した。

1) 臨床的有效例は複雑性尿路感染症18例中、著効7例 (38.9%), 有効4例 (22.2%), 合わせて有効率11例 (61.1%), 無効7例 (38.9%), 単純性尿路性器感染症2例は著効有効各1例であった。

2) カテーテル留置中の8例の臨床的有效例は著効2例、有効1例、無効5例 非留置カテーテルの10例は著効5例、有効3例、無効2例となった。有効率はのおおの37.5%, 80.0%と有意の差がみられた。

3) 尿中細菌数  $10^4$ /ml 以上の分離菌は、*Serratia* 10株、*Pseudomonas* 7株、*Klebsiella* 5株、*Enterobacter* 3株、*Proteus* 2株など31株であった。GM 感受性率はそれぞれ 6/10, 5/7, 4/5, 3/3, 2/2 で他剤に比し明らかに高い感受性率であった。

4) 細菌別有効率は *Serratia* 1/4, *Pseudomonas* 5/6, *Klebsiella* 4/5, *Enterobacter* 1/3, *Proteus* 1/2 で、*Serratia*, *Enterobacter* でそれぞれ菌の非消失、菌交代が認められた。

5) 副作用は PSP の低下を3例に、GOT, GPT の上昇、GPT のみ上昇各1例、血小板減少1例がみられた。

## 引用文献

- 1) 島田 馨・ほか：Chemotherapy, **23**：997~999, 1975.
- 2) 島田 馨・ほか：Chemotherapy, **23**：2599~2604, 1975.
- 3) 近藤 淳：西日泌尿, **33**：596~605, 1971.
- 4) 川村寿一・ほか：泌尿紀要, **21**：49~58, 1975.
- 5) 熊沢浄一：臨床と研究, **51**：3055~3059, 1974.

- 6) 高安久雄・ほか：Chemotherapy, **15**: 383~389, 1967.
- 7) Ohokoshi, M. et al.: Chemotherapy, **15**: 390~395, 1967.
- 8) 永野健五郎・ほか：Chemotherapy, **15**: 396~400, 1967.
- 9) 石神襄次・ほか：Chemotherapy, **15**: 401~407, 1967.
- 10) 桐山菅夫・ほか：泌尿紀要, **15**: 596~600, 1967.
- 11) 新島端夫・ほか：西日泌尿, **33**: 83~90, 1971.
- 12) 斯波光生・ほか：泌尿紀要, **17**: 601~604, 1971.
- 13) 平田耕造・ほか：西日泌尿, **34**: 247~254, 1972.
- 14) 坂本日郎・ほか：西日泌尿, **34**: 446~451, 1972.
- 15) 石田晤玲・ほか：西日泌尿, **37**: 511~521, 1975.
- 16) 碓井 亜・ほか：西日泌尿, **37**: 675~678, 1975.
- 17) 市川篤二・ほか：日泌尿会誌, **64**: 1053~1060, 1973.
- 18) 杉村克治・ほか：泌尿紀要, **16**: 287~297, 1970.
- 19) 大森弘之：Medical News, No. **161**: 24~25, 1974.
- 20) 吉岡 一・ほか：小児科診療, **33**: 103~106, 1970.
- 21) 山作房之輔・ほか：Chemotherapy, **22**: 258~263, 1974.
- 22) 外山圭助・ほか：Chemotherapy, **21**: 33~37, 1973.
- 23) Carpenter, A. A. et al.: J. Urol., **108**: 192~193, 1972.
- 24) Dewolf, W. et al.: J. Urol., **108**: 314~315, 1972.

(1975年11月12日迅速掲載受付)